

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Ю.Л.Горбич

« 13 » 12 2024 г.

Регистрационный № 136-1223

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ  
РИНИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО  
КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ  
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК**

инструкция по применению

**УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:** государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический центр  
оториноларингологии»; государственное научное учреждение  
«Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной  
академии наук Беларуси»

**АВТОРЫ:** д.м.н., профессор Еременко Ю.Е., к.м.н., доц.  
Гончаров А.Е., к.б.н., доц. Антоневиц Н.Г., Ниделько А.А.,  
Гурбо В.Э., к.м.н., доц. Чекан В.Л., к.м.н., доц. Шулепова Э.А.,  
Шестакова Е.В.

Минск, 2024

## ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

CD – кластер дифференцировки

HLA – человеческий лейкоцитарный антиген

АР – аллергический ринит

БМКП – биомедицинский клеточный продукт на основе аутологичных или аллогенных мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки с улучшенными иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

МКБ-10 – международная классификация болезней 10-го пересмотра

ОВ – обонятельная выстилка

ОРИ – острая респираторная инфекция

ФБР – фосфатно-буферный раствор

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод лечения АР с использованием БМКП, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с АР (код по МКБ-10: J30).

Метод применяется по решению консилиума врачей в случае клинической неэффективности лечения АР в соответствии с клиническим протоколом «Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 г. №49.

Инструкция предназначена для врачей-оториноларингологов, иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь пациентам с АР в амбулаторных и (или) стационарных условиях, и (или) в отделениях дневного пребывания.

### **1 Показания к применению**

1. Наличие аллергического ринита: код заболевания по МКБ-10 J30.
2. Возраст пациентов старше 18 лет.

### **2 Противопоказания к применению**

1. Беременность и кормление грудью.
2. Любые заболевания, при которых пациент не способен полноценно сотрудничать с лечащим врачом, соблюдать его предписания.
3. Положительные тесты на ВИЧ, гепатит В или гепатит С, сифилис.
4. Наличие ОРИ в день введения БМКП.
5. Противопоказания, соответствующие таковым для применения изделий медицинского назначения и лекарственных



средств, необходимых для реализации метода, изложенного в инструкции.

### **3 Перечень необходимых изделий медицинского назначения, медицинской техники, лекарственных средств и БМКП**

3.1 Изделия медицинского назначения, медицинская техника и лекарственные средства необходимые для выполнения биопсии слизистой оболочки средних носовых ходов: микрощипцы ушные полипные, прямые (по Гартману), диаметр рабочей части 3 мм; носовое зеркало, многоразовое; налобный рефлектор; перевязочный материал (вата медицинская, марлевые турунды шириной 1 см и длиной 10 см); раствор лидокаина 10%; сосудосуживающие капли (раствор нафазолина 0,1% или ксилометазолина 0,1%, или оксиметазолина 0,1%), жесткий торцевой эндоскоп (0°), стерильная пробирка с 5 мл транспортной среды (Дульбекко ФБР с антибиотиком (гентамицин 100 мкг/мл) и антимикотиком (амфотерицин В 10 мкг/мл)), стерильная пробирка, шприц инъекционный объемом 1 мл.

3.2 БМКП, внесенный в Государственный реестр БМКП Республики Беларусь или другой БМКП, соответствующий следующим требованиям:

количество клеток: не менее  $5 \times 10^6$ ;

количество жизнеспособных клеток: не менее 90%;

подлинность (иммунофенотипическая характеристика клеток): экспрессия CD90 – не менее 90%; CD105 – не менее 90%; CD73 – не менее 90%; CD45 – не более 3%; CD31 – не более 3%; HLA-DR – не более 3%;

иммунобиологические свойства (улучшенные иммуносупрессивные и противовоспалительные свойства):

экспрессия одной или двух коингибиторных молекул CD273 и CD274 выше в сравнении с МСК ОВ, непраймированными фактором некроза опухоли- $\alpha$ ;

стерильность: отсутствие контаминации микробами и дрожжеподобными грибами.

#### **4 Взятие, хранение и транспортировка биоматериала**

На первом этапе подготовки к лечению АР с использованием БМКП подается заявка организации-изготовителю на производство БМКП (Приложение 1).

При принятии решения консилиумом о введении аутологичных МСК ОВ пациент за 1–1,5 месяца до планируемого введения БМКП приглашается в медицинский кабинет для взятия биологического материала (образец ткани ОВ слизистой оболочки носа из области средней носовой раковины). Взятие образца ткани ОВ пациента проводят под местной аппликационной анестезией раствором лидокаина 10% или общей анестезией после анемизации слизистой оболочки полости носа сосудосуживающими каплями (раствор нафазолина 0,1% или ксилометазолина 0,1%, или оксиметазолина 0,1%), размер биоптатов от 5 до 20 мм<sup>3</sup>. Биоптат помещают в стерильную пробирку с 5 мл транспортной среды (Дульбекко ФБР с антибиотиком (гентамицин 100 мкг/мл) и антимикотиком (амфотерицин В 10 мкг/мл)). Пробирку с биологическим материалом транспортируют изготовителю для производства БМКП в течение 12 часов со времени взятия при температуре +4... +8 °С.

#### **5 Транспортировка и хранение БМКП**

5.1 БМКП транспортируется изготовителем в медицинское учреждение для проведения процедуры и хранится в защищенном от



При наличии системных и местных аллергических реакций пациенту оказывают необходимую медицинскую помощь, дальнейшее проведение лечения прекращают.

## 6.2 Введение БМКП

Пробирку с БМКП переворачивают несколько раз для равномерного распределения суспензии клеток и обрабатывают крышку с помощью ваты, смоченной дезинфицирующим средством. После чего оставшуюся суспензию БМКП в пробирке отбирают стерильным шприцем однократного применения объёмом 1 мл для введения пациенту.

Введение БМКП осуществляется под местной аппликационной анестезией раствором лидокаина 10% или общей анестезией после анемизации слизистой оболочки полости носа сосудосуживающими каплями (раствор нафазолина 0,1% или ксилометазолина 0,1%, или оксиметазолина 0,1%) под контролем эндоскопа. По две единичные дозы БМКП (1 ед доза – не менее 5 млн клеток) вводят в каждую половину носа: сначала обкалывают слизистую оболочку одной половины полости носа (область средних носовых раковин, латеральная стенка полости носа, верхние отделы перегородки носа, верхний отдел нижних носовых раковин) по периметру всей площади вышеуказанного участка, затем таким же образом слизистую оболочку другой половины полости носа.

После введения БМКП пациент находится под наблюдением медперсонала в амбулаторных условиях и (или) в отделении дневного пребывания не менее 2 часов; в случае введения БМКП во время операции (в стационарных условиях) – не менее 1 суток.

## 6.3 Контроль эффективности

Контроль эффективности проводимого лечения осуществляют через 3-6 месяцев и через 1 год после введения БМКП.

Критериями эффективности лечения являются:

1. уменьшение интенсивности симптомов АР (затруднения носового дыхания, ринореи, зуда в носу, чихания) по шкале определения общей тяжести симптомов АР. В зависимости от выраженности симптомов по каждому симптому значение баллов может быть от 0 до 3: 0 баллов – симптомов нет; 1 балл – симптомы беспокоят минимально, на сон и работоспособность не влияют, качество жизни не снижают; 2 балла – симптомы явно беспокоят, но переносимы, качество жизни снижают незначительно; 3 балла – сильно беспокоящие симптомы, которые снижают работоспособность, физическую активность. Максимальное значение – 12 баллов. Метод эффективен при полученном количестве баллов в 2 (или более) раза меньшем, чем исходное значение;

2. снижение потребности в применении лекарственных средств для купирования симптомов согласно ступенчатого подхода к медикаментозной терапии АР. Метод эффективен при отсутствии потребности в применении лекарственных средств или снижении ступени потребности в лекарственных средствах.

Эффективность лечения АР с использованием БМКП оценивать как хорошую при наличии у пациента двух критериев, удовлетворительную – 1 критерия.

В случае клинической эффективности лечения АР при первичном использовании БМКП рекомендовано проведение повторного лечения через 6–12 месяцев.

В случае клинической неэффективности применения БМКП продолжают лечение в соответствии с клиническим протоколом

«Диагностика и лечение пациентов с оториноларингологическими заболеваниями (взрослое население)», утвержденному постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2017 г. №49.

**7 Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении метода и пути их устранения**

После введения БМКП на основе МСК ОВ с улучшенными иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами в течение 1–3 суток допускаются отечность, изменение цвета в месте введения БМКП, субфебрилитет. Лечение не требуется.



# ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Кому: учреждение-изготовитель  
Адрес:  
От кого: мед. учреждение –заказчик  
Адрес:

## ЗАЯВКА

на изготовление БМКП «Клетки мезенхимальные стволовые с улучшенными  
иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами»  
ТУ ВУ \_\_\_\_\_  
с целью клеточной терапии  
в рамках отдельного заказа (договор) № \_\_\_\_\_ от «\_\_\_» 20 \_\_\_\_ г.  
Количество терапевтических доз:

|                                                                                        |               |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Сведения о пациенте:                                                                   |               |
| Идентификационный номер пациента:                                                      |               |
| Диагноз:                                                                               |               |
| Вид трансплантации (аутологичная/аллогенная):                                          |               |
| Результаты исследования на:                                                            |               |
| наличие маркеров инфицирования вирусом иммунодефицита<br>(антиген ВИЧ-1, анти-ВИЧ 1,2) | отрицательное |
| наличие маркера вируса гепатита В (антиген HBsAg)                                      | отрицательное |
| наличие маркера вируса гепатита С (анти-ВГС);                                          | отрицательное |
| наличие серологических маркеров сифилиса                                               | отрицательное |

Должностное лицо

Подпись

Лечащий врач

Подпись

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.